

**INTRAVENØS TROMBOLYSE VED BEHANDLING AV  
AKUTT HJERNEINFARKT**

**PROSJEKTOPPGAVEN**

**MEDISIN H05  
UNIVERSITETET I OSLO**

**AV:TAYYEBA ALI  
VEILEDER: OLE MORTEN RØNNING**

**Innholdsfortegnelse**

|                             | <b>Side</b> |
|-----------------------------|-------------|
| <b>Abstract.....</b>        | <b>3</b>    |
| <b>Bakgrunn.....</b>        | <b>3</b>    |
| <b>Problemstilling.....</b> | <b>5</b>    |
| <b>Metode.....</b>          | <b>5</b>    |
| <b>Resultater.....</b>      | <b>7</b>    |
| <b>Diskusjon .....</b>      | <b>10</b>   |
| <b>Kilder.....</b>          | <b>12</b>   |

**Abstract:**

*Background:* Intravenous thrombolysis with alteplase is the only approved treatment for acute ischemic stroke. But there are patients with a severe stroke who do not benefit much from intravenous thrombolysis compared with patients having a mild to moderate severe stroke. We want to see if there is a significant difference in gaining recovery between those who get mild stroke and those who get severe stroke.

*Methods:* Analysis of a thrombolysis- register "SITS-MOST" (safe Implementation of Trombolysis in Stroke- Monitoring Study) from the period between 2003-01-01 and 2009-02-17 at Akerhus Universitets sykehus, Norway. Patients were evaluated with Rankin scale before getting stroke. At the point of stroke, patients were evaluated with NIHSS, TOAST- and Oxford classification. After getting thrombolysis, NIHSS was measured after 2 hours, 24 hours and after 7 days. Their function was monitored again after 3 months using Rankin scale.

*Results:* After giving thrombolysis the outcome after 24 hours was as follows: in the NIHSS  $\leq 10$  group 48% had been much better, 19% had been worse, and nobody had died yet. In the NIHSS  $> 10$  group 43% had been much better, 10% had been worse, and nobody were died. Outcome after 3 months by using Rankin scale was as follow: In the NIHSS group  $\leq 10$ , 13% had no symptoms, 30% had mild dysfunction, 13% had moderate difficulties, and 3% were died. Compared with the NIHSS  $> 10$  group, 4% had no symptoms, 32 % had mild dysfunction, 29% moderate difficulties, and 7% were died after 3 months.

*Conclusions:* Our results confirm that a NIHS score over 10 after giving intravenous thrombolysis is associated with a poorer outcome compared with those with a NIH score below 10. The findings should encourage use of intraarterial thrombolytic therapy for suitable patients treated in stroke centres.

**Bakgrunn:**

Apoplexia cerebri er en av verdens ledende årsaker til død og dysfunksjon i industrialiserte land. I Norge forekommer hjerneslag med en hyppighet på 15000 pr år. Om lag 60 000 lever med funksjonstap etter slag. Hvert femte slag er et residivslag. Dette er noe av målet med behandlingen man gir, nemlig å forebygge residiv.

Akutt behandling ved slag idag er trombolyse med rtPA (recombinant tissue plasminogen activator). Den ble først godkjent i 2002 av European Medicines Evaluation Agency (EMA) for intravenøs behandling av akutt hjerneslag. Men denne behandlingen har visse svakheter. Blant annet forutsetter denne en tidsramme på innen 3 timer etter symptomdebut.

Man har fokusert mye på tidligst mulig start av trombolyse etter symptomdebut. Dette har betydning for grad av vevsskade og mulighet for bedring etterpå. Randomiserte studier har vist at tidsrammen innen 3 timer er både sikker og effektiv. Studier har også vist at pasienter behandlet med rtPA har minst 30 % mer sannsynlighet for å ha lite eller ingen dysfunksjon etter 3 måneder

sammenliknet med dem som ikke ble behandlet med rtPA. Like viktig er å nevne at NNT (number needed to treat) for å se klinisk utbytte er bare 3.

Stedet for okklusjon er en viktig parameter med hensyn til effekten. Det er vist en reperfusjonsprosent på 8,7 % for okklusjoner i a.carotis interna behandlet med iv trombolyse i motsetning til 35,3 % for okklusjoner i a.cerebri medias midtre segment. Studier viser at intra- arteriell trombolyse er mer effektiv ved okklusjoner i a.cerebri media.

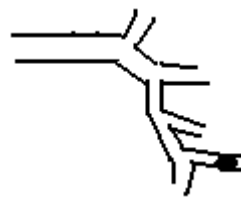
En annen svakhet man ser ved trombolysen er at den er forbundet med risiko for symptomgivende intrakraniell blødning. Et observasjonsstudie som ble gjort for å se på sikkerheten og effektiviteten av 3 timers ramme, så på 6483 pasienter i perioden 2002 til 2006. Totalt antall dødsfall var 701 innen tre måneder av behandlingen, 96 av disse ble årsakene vurdert å relateres til behandlingen. Dødsårsakene var cerebral infarkt, intracerebral blødning, cerebral infarkt eller blødning- uspesifikt, myocard infarkt, lungeemboli, pneumoni og andre vaskulære årsaker. Et randomisert studie som ble gjort i mai 2005, sjekket trombolysens sikkerhet og effektivitet mellom 3 og 4.5 timer. De kom også fram til at insidensen av symptomgivende blødning ikke var noe høyere enn i tidligere gjort randomiserte studier eller SITS-MOST studiet til tross for økt tidsramme her til 4.5 timer.

I tillegg finnes det en rekke kontraindikasjoner som må kartlegges før man kan gi en slik behandling. Blant dem hører epileptiske anfall ved sykdomsstart, nevrologiske utfall i bedring, betydelige utfall (NHISS >25), BT > 185 systolisk eller 110 > diastolisk (eller iv behandling for å redusere BT), utbredte media- infarkt forandringer eller intrakraniell blødning på CT. Også på blodprøver skal ikke trombocytter være < 100 000/ml, glukose < 2.8 eller > 22, marevan med INR > 1.5, ikke gitt heparin siste 48 timer. I tillegg finnes en rekke anamnesticke opplysninger hvor trombolyse kan være kontraindisert.

Det viser seg at blodpropp sentralt i hovedarterie hindrer mer av blodforsyningen enn en blodpropp mer perifert eller i en av grenene til hovedarterien. Dette har effekt på utfall man får og dermed høyere NHISS.



Figur 1 *proksimal trombose*



Figur 2 *Distal trombose*

Intravenøs trombolyse er effektiv innefor 4,5 timer. Slagpasienter med okklusjon i proksimale arteria cerebri media får antakelig sjeldnere reperfusjon ved intravenøs trombolyse. Disse pasientene er egnet for intraarteriell trombolyse. De fleste pasientene med akutt slag kommer først til et sykehus som ikke gir intraarteriell trombolyse. Dette medfører en forsinkelse for å få denne behandlingen.

## Problemstilling:

Jeg vil se om det er en forskjell i sjanse for tilbakegang av nevrologiske utfall og godt resultat etter 3 måneder mellom pasienter med lette til middels alvorlige slag og pasienter med mer alvorlige slag. Vi vil også se på kjønnsfordelingen med hensyn til trombolyse.

## Metode:

Gjennomgang av et trombolyseregister, "SITS-MOST", fra perioden 2003-01-01 til 2009-02-17, ved Akershus sykehus i Norge. SITS-MOST er en forkortelse for "Safe Implementation of Treatments( Trombolysis) in Stroke- Monitoring Study". Dette er en internasjonal register/database for de sykehusene som driver trombolyse behandling for akutte hjerneslag. Den er en observasjonsstudie med medlemmer fra EU i tillegg til Norge og Island. Studiet registrerer pasienter (uselekterte) som blir gitt trombolyse etter retningslinjer fra SITS-ISTR (= SITS- International Stroke Trombolysis Register). SITS-ISTR er en internett basert akademisk trombolyse register.

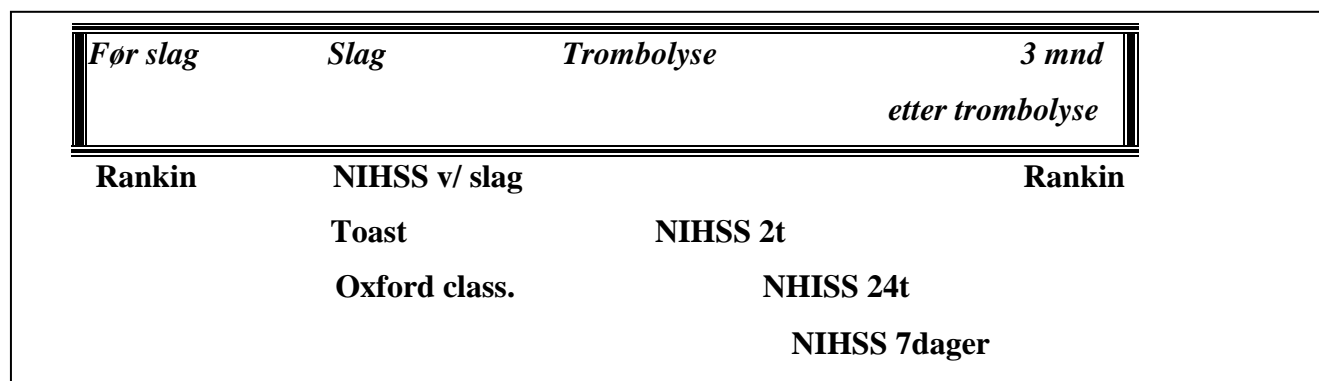


Figure 3- *studiets design*

Figur 3 viser hvordan man etter SITS- MOST kriterier har evaluert pasientene. Man har tatt i bruk Rankin-skala for å vurdere hvordan funksjonen deres var før slaget. Videre har man vurdert dem etter NIHSS ved slagtidspunkt, der man også har brukt TOAST- klassifisering og Oxford-classification. Deretter har man vurdert NIHSS etter 2 timer etter trombolyse, etter 24 timer og etter 7 dager. Til slutt har man etter 3 måneder vurdert funksjonen til pasientene etter Rankin-skala.

**NIHSS:** står for "The National Institutes of Health Stroke Scale", og er brukt mye i sykehusene for å gradere alvorligheten av slaget. Den er ikke bare brukt for å prediktere hvordan resultatet av slaget vil bli, men også i trombolyse behandlingen for å inkludere og ekskludere pasienter som trenger denne typen behandling. NIHSS er en kvantitativt måling av nevrologiske funn som man kan se ved et slag som for eksempel; graden bevissthet, språk dysfunksjon, neglekt, synsfelt endringer, øyebevegelser, facialis pareser, krafttap, sensibilitetstap og koordinasjon.

**Rankin-scale:** er en klinisk måling av funksjonsnivå etter slag. Den graderes fra 0-6 slik som nedenfor.

0: ingen symptomer

1: ingen signifikant dysfunksjon til tross for symptomer. Altså pasienter i denne gruppen er i stand til å gjøre dagligdagse oppgaver og aktiviteter.

2: lett dysfunksjon; ikke i stand til å gjøre alle aktiviteter som de gjorde før slaget, men klarer å gjøre sitt uten hjelp fra andre.

3: moderat dysfunksjon: må ha noe hjelp, men klarer å gå uten hjelp.

4: moderat alvorlig dysfunksjon: må ha hjelp til å gå og til "stell".

5: alvorlig dysfunksjon: total fysisk avhengighet. Inkontinent. Krever pleie og stell.

6: død.

**Oxford classification:** Den er en av de mest brukte kliniske inndelingene av ishemisk hjerneinfarkter, der de kliniske symptomene blir definert på denne måten:

Totalt fremre kretsløps syndrom; TACS: hemiparese eller hemisensorisk svikt, homonym synsfeltdefekt og høyere kortikal dysfunksjon som afasi. TACS skyldes ofte et infarkt i hovedstammen av a. cerebri media og utgjør 1/6 av hjerneinfarktene.

Partielt fremre kretsløpsyndrom; PACS: med to av de tre komponentene av TACS. PACS skyldes okklusjon av en eller flere av a. cerebri medias grener, evt infarkt i forsyningsområde for a. cerebri anterior. Denne gruppen utgjør omtrent 1/3 av infarktene.

Lakunært syndrom; LACS: rene motoriske eller rene sensoriske symptomer. Kan også være sensomotorisk slag eller ataktisk hemiparese. Denne gruppen utgjør 1/4 av infarktene og skyldes ofte småkarsykdom.

Bakre kretsløpsyndrom; POCS: med bare homonym synsfeltdefekt, evt hjernenerveutfall eller cerebellar dysfunksjon, evt bilaterale nevrologiske utfall. Denne gruppen utgjør 1/4 av infarktene og skyldes tromboembolier i bakre cerebrale kretsløp.

**TOAST- klassifisering:** Den er en etiologisk klassifikasjon av hjerneinfarktene, som følger en slik inndeling:

-Kardioembolisk årsak

-Storkarsykdom (a. carotis interna, a. cerebri media og anterior, a. vertebralis og basilaris).

-Småkarsykdom

-Annen eller ukjent årsak

## Resultater:

Fra perioden 2003-01-01 til 2009-02-17 har vi gjennomgått trombolyseregisteret ”SITS- MOST med data kun fra Akershus universitetssykehus i Norge. Vi har skilt pasientene med slag som fikk trombolyse med NIHSS  $\leq 10$  eller NIHSS  $> 10$  før behandlingen. Etter dette ha man sett på ulike parametere både før og etter trombolyse slik vist i tabell 1 og tabell 2.

**Tabell 1: Bakgrunnsvariabler i %; Før trombolyse ble gitt; AHUS**

| <b>Parametere</b>               | <b>NIHSS<br/><math>\leq 10</math></b> | <b>NIHSS<br/><math>&gt;10</math></b> |
|---------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------|
| Alder (gjn.snitt)               | 64                                    | 66                                   |
| <b>Kjønn %</b>                  |                                       |                                      |
| Kvinne                          | 42                                    | 23                                   |
| Mann                            | 58                                    | 77                                   |
| <b>Rankin før slaget %</b>      |                                       |                                      |
| Ingen symptomer                 | 81                                    | 87                                   |
| Ingen signifikant dysfunksjon   | 0                                     | 3                                    |
| Lett dysfunksjon                | 6                                     | 0                                    |
| Moderat dysfunksjon             | 0                                     | 3                                    |
| Moderat alvorlig dysfunksjon    | 13                                    | 0                                    |
| Alvorlig dysfunksjon            | 0                                     | 7                                    |
| <b>Risikofaktorer %</b>         |                                       |                                      |
| Blodtrykk                       | 48                                    | 47                                   |
| Diabetes                        | 16                                    | 10                                   |
| Hyperlipidemi                   | 6                                     | 0                                    |
| Røyk                            | 32                                    | 20                                   |
| Tidligere slag                  | 10                                    | 10                                   |
| Atrieflimmer                    | 3                                     | 27                                   |
| Hjertesvikt                     | 3                                     | 0                                    |
| <b>SLAG inntreffer</b>          |                                       |                                      |
| <b>Baseline NIHSS %</b>         |                                       |                                      |
| NIHSS 0-7                       | 65                                    | 0                                    |
| NIHSS 8-10                      | 35                                    | 0                                    |
| NIHSS 11-14                     | 0                                     | 57                                   |
| NIHSS 15-                       | 0                                     | 43                                   |
| <b>Blodtrykk baseline %</b>     |                                       |                                      |
| Systolisk                       | 149                                   | 146                                  |
| Diastolisk                      | 82                                    | 79                                   |
| <b>Subgrupper/TOAST %</b>       |                                       |                                      |
| Storkarsykdom                   | 10                                    | 14                                   |
| Kardioembolisk årsak            | 10                                    | 24                                   |
| Småkarsykdom                    | 68                                    | 28                                   |
| Andre/sjeldne årsaker           | 3                                     | 0                                    |
| <b>Subtyper/Oxford-class. %</b> |                                       |                                      |

|      |    |    |
|------|----|----|
| TACS | 3  | 53 |
| PACS | 52 | 40 |
| LACS | 42 | 7  |
| POCS | 3  | 0  |

Tabell 1 viser for både NIHSS  $\leq 10$  og NIHSS  $> 10$  hvilke parametere ble sett og vurdert før slaget og før trombolyse. Gjennomsnittsalderen på pasienter i dette registeret i denne perioden var 64 år for de med NIHSS  $\leq 10$ , mens gjennomsnittsalderen var 66 år for de med NIHSS  $> 10$ . 42% var kvinner som hadde NIHSS  $\leq 10$  av de som fikk trombolyse, mens 23 % hadde NIHSS  $> 10$ . 58 % menn hadde NIHSS  $\leq 10$  av de som fikk trombolyse, mens 77 % hadde  $> 10$ .

Man har videre tatt i bruk Rankin-skala for å vurdere hvordan funksjonen deres var før slaget. 81% hadde ingen symptomer før slaget blant de med NIHSS  $\leq 10$ . Sammenliknet med NIHSS  $> 10$ , var andelen 87% som ikke hadde noen symptomer før slaget. 6% blant NIHSS  $\leq 10$  hadde lette vansker før slaget og ingen hadde lette vansker heller hos NIHSS  $> 10$ . Derimot hadde 7% blant NIHSS  $> 10$  alvorlig dysfunksjon.

Risikofaktorene er også tatt med i SITS-MOST databasen. Hypertensjon, diabetes og hyperlipidemi som er hyppige risikofaktorer for karsykdom, var henholdsvis 48%, 16% og 6% i gruppen NIHSS  $\leq 10$ , men 47%, 10% og 0% i gruppen NIHSS  $> 10$ . For både NIHSS  $\leq 10$  og NIHSS  $> 10$  gruppen hadde 10 % hatt slag tidligere. 10% røykte blant de med NIHSS  $\leq 10$ , mens 20 % røykte blant NIHSS  $> 10$ . 3% hadde atrieflimmer hos de med NIHSS  $\leq 10$ , men andelen var 27% hos de med NIHSS  $> 10$ .

Ved slagtidspunktet viste TOAST- klassifiseringen i NIHSS  $\leq 10$  gruppen 10%, 10%, 68% og 3% henholdsvis for storkar sykdom, kardioembolisk årsak, småkar sykdom og andre sjeldne årsaker. Tallene i NIHSS  $> 10$  gruppen var 14%, 24%, 28% og 0% for henholdsvis storkar sykdom, kardioembolisk årsak, småkar sykdom og andre sjeldne årsaker.

Til slutt har man før man har gitt dem trombolyse vurdert dem etter Oxford-classification. Der har man sett at 52% hadde et PACS, 42% et LACS og 3% TACS i NIHSS  $\leq 10$  gruppen. Dette til forskjell fra NIHSS  $> 10$  gruppen hvor 53% hadde TACS og 40% hadde et PACS infarkt. Men andelen LACS i denne gruppen var bare 7%.

Tabell 2 viser resultater etter at pasientene fikk iv trombolyse. Man fulgte med på NIHSS endringer innen 2 timer etter trombolysen og innen 0-24 timers intervall.

#### **Tabell 2: variabler i %; Etter trombolyse; AHUS**

| <b>NIHSS endringer innen 24t</b> | <b>NIHSS<math>\leq</math><br/>10</b> | <b>NIHSS<math>&gt;</math><br/>10</b> |
|----------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|
| Mellom 0-2t    gj.snitt          | -1                                   | -2                                   |
| Mellom 0-24t   gj.snitt          | -3                                   | -6                                   |
| Signifikant bedring tidlig %     | 42                                   | 60                                   |
| Signifikant forverring %         | 13                                   | 7                                    |



|                                 |    |    |
|---------------------------------|----|----|
|                                 |    |    |
| <b>Resultat etter 24t %</b>     |    |    |
| Mye bedre                       | 48 | 43 |
| Bedre                           | 26 | 10 |
| Uforandret                      | 6  | 37 |
| Verre                           | 19 | 10 |
| Mye verre                       | 0  | 0  |
| Død                             | 0  | 0  |
|                                 |    |    |
| <b>Resultat etter 7 dager %</b> |    |    |
| Mye bedre                       | 55 | 47 |
| Bedre                           | 29 | 23 |
| Uforandret                      | 3  | 23 |
| Verre                           | 13 | 0  |
| Mye verre                       | 0  | 0  |
| Død                             | 0  | 7  |
|                                 |    |    |
| <b>&gt; Rankin 3 mnd %</b>      |    |    |
| Ingen symptomer                 | 13 | 4  |
| Ingen signifikant dysfunksjon   | 30 | 4  |
| Lett dysfunksjon                | 30 | 32 |
| Moderat dysfunksjon             | 13 | 29 |
| Moderat alvorlig dysfunksjon    | 7  | 21 |
| Alvorlig dysfunksjon            | 3  | 4  |
| Død                             | 3  | 7  |

I gruppen NIHSS  $\leq 10$  gikk NIHSS innen 2 timer etter trombolyse ned med  $-1$ , dvs hvis NIHSS var 7 gikk det ned til 6 innen to timer. Hos NIHSS  $> 10$  gruppen gikk scoren ned med  $-2$  innen to timer etter trombolyse. Resultatet av trombolyse innen 24 timer var at NIHSS gikk ned med  $-3$  i NIHSS  $\leq 10$  gruppen. I NIHSS  $> 10$  gruppen gikk den ned med  $-6$ . Videre så man på hvor mange som hadde signifikant bedring tidlig i forløpet; denne andelen var 42% i NIHSS  $\leq 10$  gruppen, mens den var 60% hos de med NIHSS  $> 10$ . 13% hadde signifikant forverring i NIHSS  $\leq 10$  gruppen, men andelen var 7% i den andre gruppen.

Legene ved sykehuset fikk spørsmål om hvordan resultatet av trombolyse var etter 24 timer. I NIHSS  $\leq 10$  gruppen var 48% blitt mye bedre, 19% hadde blitt verre, mens ingen var døde. I NIHSS  $> 10$  gruppen var 43% blitt mye bedre, 10% hadde blitt verre, mens også her var ingen døde.

De samme spørsmålene ble stilt til legene etter 7 dager. Da var i gruppen NIHSS  $\leq 10$ , 55% blitt mye bedre, 13% hadde blitt verre og ingen var døde. Derimot var 47% blitt mye bedre i NIHSS  $> 10$  gruppen, ingen hadde blitt verre, mens her var 7% av pasientene døde allerede etter 7 dager.

Man vurderte de samme pasientene med Rankin skala etter 3 måneder. I NIHSS gruppen  $\leq 10$ , hadde 13% ingen symptomer etter 3 mnd, 30% hadde lett dysfunksjon, 13% hadde moderate

vansker, og 3% var døde. Til sammenlikning hadde i NIHSS  $> 10$  gruppen, 4% ingen symptomer, 32% lett dysfunksjon, 29% moderate vansker, og 7% var døde.

## Diskusjon:

Våre resultater har vist at det går klart dårligere med de som har et NIHSS score på over 10 enn de som ligger under. Før vi ser nærmere på dette, vil vi diskutere hva som var spesielt med de pasientene som fikk et NIHSS score på over 10 og de som fikk score under 10. Vi ønsker her å drøfte forskjellene i alder, risikofaktorer, type slag og type etiologi.

Vi finner i SITS- databasen at de som fikk et slag med NIHSS score under 10 hadde en gjennomsnittsalder på 64 år, mens gjennomsnittsalderen var 66 år i den andre gruppen. Dette bekreftes også av litteraturen som viser at insidensen av slag øker allerede fra 30 års alderen, og etiologien varierer også med alderen. Høy alderen er en viktig risiko faktor for slag. 95 % av slagene forekommer i alderen 45 år og eldre og 2/3 av slagene forekommer hos eldre enn 65 år. En persons risiko for å dø av slaget øker også med alderen.

Men hensyn til risikofaktorene i disse to gruppene viser vårt materialet at både de med NIHSS  $\leq 10$  og  $> 10$ , hadde hypertensjon som den mest dominerende risikofaktoren, henholdsvis 48 og 47%. Dette bekreftes av litteraturen som viser at de viktigste risikofaktorene til slag er hypertensjon og atrieflimmer. Hypertensjon står for 35-50 % av slagrisiko. Epidemiologiske studier viser at selv en liten reduksjon av blodtrykket (f.eks fra 5-6 mmHg systolisk og 2-3 mmHg diastolisk) ville resultere i 40 % færre slag. Tydeligst i vårt materiale er andelen av atrieflimmer på 3% versus 27% i NIHSS  $> 10$  gruppen. Vi har ikke funnet holdepunkter for om atrieflimmer gir slag med større NIHSS score, men det er klart fra litteraturen at pasienter med atrieflimmer har en risiko på 5 % hvert år for å få slag.

TOAST classification har i vårt materiale vist at i NIHSS  $\leq 10$ - gruppen er det småkarsykdom som dominerer mest (68%) i motsetning til 28% i den andre gruppen. Litt høyere er andelen av storkarsykdom hos de som fikk slag med NIHSS score over 10. Litteraturen viser at pasienter med akutt hjerneslag uten synlig arterie okklusjon eller perifere okklusjoner på intraarteriell digital arteriografi (DSA) pleier å ha lav NIHSS score og et bedre resultat. Et annet studiet viste økende sannsynlighet for mulige synlige arterie okklusjoner med høy NIHSS score.

Oxford classification har vist i vårt materiale at de med NIHSS  $\leq 10$  domineres av PACS og LACS (52% og 42%) i motsetning til de som fikk et slag med NIHSS  $> 10$  hvor hovedsakelig TACS og PACS dominerer (53% og 40%). Dette er ganske innlysende siden de som har et infarkt i hovedstammen av a. cerebri media har flest utfall også og viser seg høyt på NIHSS score, i motsetning til okklusjon av en eller flere grener av a. cerebri media som gir færre utfall og mindre NIHSS score. Litteraturen bekrefter også at TACS har dårligst prognose, mens LACS har best prognose og gir lavest mortalitet.

Vårt materialet viste at det går dårligere med de som fikk slag med NIHSS score over 10 enn de med NIHSS score under 10. Andelen var 48 % mot 43 % som ble "mye bedre" vurdert etter 24

timer etter trombolysen. Mortaliteten var etter 3 mnd på 7 % i NIHSS > 10 gruppen versus 3 % i den andre gruppen. Et studie så på hvordan det går med pasienter 24 timer etter trombolyse og deretter forutsi 3 måneders resultat og hvilke faktorer som har betydning for bedre prognose etter 3 måneder. De skilte en gruppe "FDI" (first day improvment) fra "non-FDI" (non-first day improvment). FDI gruppen hadde et NIHSS score på 16 og non- FDI hadde et NIHSS score på 18,3. De viste at 65% hadde bedring i FDI gruppen i motsetning til 0 % i den andre gruppen. De fant også at i non FDI gruppen forekom atrieflimmer og karotid okklusjoner hyppigere enn i denne andre gruppen. Videre viste de at gode resultater etter 3 mnd forekom i 80 % av pasientene i FDI gruppen til forskjell fra 24 %. Studiet viste altså hvor forskjellig resultatene kan bli selv etter en liten forskjell i NIHSS score.

En annen studie som også bekrefter våre resultater, var et kohort studie som fulgte opp ved dag 7 grupper av pasienter med Rankin 3, 4, og 5. Disse gruppene hadde gjennomsnittlig baseline NIHSS score på 10, 12 og 17 henholdsvis. Mortaliteten var i løpet av forløpet 2,5 %, 7,2 % og 31 % for hver av gruppene. Det viste seg at i den første gruppen, Rankin- 3, var NIHSS score på  $\leq 4$  et av de faktorene som var assosiert med godt resultat. I Rankin 4 gruppen viste et NIHSS score på  $\leq 8$  å være assosiert med godt resultat. I den siste gruppen med Rankin 5, viste et NIHSS score på  $\leq 17$  å være assosiert med godt resultat.

Vår siste problemstilling var å se på kjønnsfordelingen med hensyn til trombolyse. Opplysninger fra databasen vi har brukt viser at det er flest menn som får trombolyse på AHUS i forhold til kvinner. Andelen er 42 % mot 58 % i NIHSS  $\leq 10$  gruppen og andelen er 23 % mot 77% i NIHSS over 10 gruppen. Det ser ut som om flere menn enn kvinner får trombolyse enn det man ville forvente ut fra andelen som får slag. En av årsakene til dette kan være at kvinner er mer tilbakeholdene med å svare "ja" på trombolyse behandling når de blir tilbudt denne på sykehus. Muligens tenker de mer på komplikasjoner av trombolyse når de skal svare. Menn overlater alt til legene å bestemme. 60 % av dødsfallene av slag forekommer hos kvinner. Dette kan ha sammenheng med at kvinner lever lenger og er da eldre når de får slag, og dør derfor ofte av slaget. Men det kan også skyldes at færre kvinner får trombolyse.

Studier viser at kvinner viser ikke bare høyere post-slag mortalitet, men også høyere frekvens av depresjon, dysfunksjon, demens sammenliknet med menn. Dette kan igjen ha sammenheng med at de færreste får trombolyse.

Et studie som undersøkte kjønnsforskjeller med hensyn til slag viste at NIHSS score var 12,5 versus 11,3 (henholdsvis kvinner mot menn), NIHSS score ved utskrivelsen var 11 versus 9,5, mortaliteten 13,5 % versus 9,5 %. Disse forskjellene er ikke så store, men hovedsakelig det som skiller kvinner og menn med hensyn til slag er alder, risikofaktorer og etiologi etter det de viste. Opplysninger om antall kvinner og menn som fikk slag mangler i vår database som gjør at vi ikke får trukket konklusjoner om det overnevnte.

Slik som de fleste studier er også vårt studiet begrenset hva det gjelder å generalisere resultater. Studiet vårt har et retrospektivt design. For det første er populasjonen kun fra Akershus Universitets sykehus i Norge og er ikke representativt for alle som får slag. For det andre mangler vi i SITS- MOST databasen visse detaljer; f. eks NIHSS score for de enkelte funnene, noe som kan alene være assosiert med godt resultat. For det tredje avhenger bedring etter slaget av mange faktorer (fra slag tidspunkt til 3 måneder), som for eksempel av pasientens støtte fra familien,

økonomiske ressurser, rehabiliteringens kvalitet og intensitet, utviklingen av post- slag komorbiditetene som blære inkontinens, spastisitet og depresjon. Disse er heller ikke med i databasen vi brukte.

Vi har gått gjennom et trombolyse register fra perioden 2003-01-01 til 2009-02-17, ved Akershus sykehus i Norge. Hovedproblemstillingen var å se på at det går dårligere med pasienter selv etter trombolyse som har et NIHSS score over 10 sammenliknet med dem som har et NIHSS score under 10. Dette ble verifisert i vårt studiet. Disse pasientene er egnet for intraarteriell trombolyse. En blandet behandling med både iv og intra- arteriell trombolyse er under forskning, men få data er tilgjengelig for å vurdere dens gjennomførlighet, effekt og sikkerhet. Vi håper at det etterhvert kan gjøres mer forskning på dette feltet som kan hjelpe også de dårligste pasientene.

### **Kilder:**

Andersson Å. og Hansebo G. ( 2009) Elderly peoples´experience of nursing care after a stroke: from a gender perspective. *Journal of Advanced Nursing* doi: 10.1111/j.1365-2648.2009.05060.x

Forster A. et al. Gender Differences in Acute Ischemic Stroke: etiology, Stroke patterns and Response to thrombolysis. *Stroke*. 2009;40:2428-2432.

Hallevi H. et al. Recovery after Ischemic Stroke: Criteria for Good Outcome by Level of Disability at Day 7. *cerebrovasc Dis* 2009;28:341-348

Hegrestad S. et al. Retningslinjer for cerebral trombolyse. Den norske legeforening 1999.

Hacke W. et al. Thrombolysis with Alteplase 3 to 4.5 Hours after acute ischemic Stroke. *N Engl J Med*.2008;359:1317-29

Jamie L. Banks and Charles A. Marotta. Stroke Clinical Trials: A Literature Review and Synthesis. *Stroke* 2007;38;1091-1096

Nam H. et al. Prediction of long- term outcome by percent improvement after the first day of thrombolytic treatment in stroke patients. *Journal of neurological sciences* 281 (2009) 69-73

Mazighi M. et al. Comparison of intravenous alteplase with a combined intravenous- endovascular approach in patients with stroke and confirmed arterial occlusion (RECANALISE study): a prospective cohort study. *The lancet*. DOI: 10.1016/S1474-4422(09)70182-6

Outcomes Validity and Reliability of the Modified Rankin Scale: Implications.

Kasner S. et al. Reliability and Validity of Estimating the NIH Stroke Scale Score from Medical Records. *Stroke*. 1999;30:1534-1537

Trombolytisk behandling ved akutt hjerneinfarkt. Seksjon for akutt hjerneslag, Nevrologisk avdeling AHUS. Prosedyre utarbeidet av Ole Morten Rønning.

Wahlgren N. et al. Thrombolysis with alteplase for acute ischemic stroke in the Safe implementation of Thrombolysis in Stroke Monitoring Study (SITS-MOST): an observational study. *Lancet* 2007;369:275-82

Wahlgren N. et al. Thrombolysis with alteplase 3-4.5 h after acute ischemic stroke (SITS-ISTR): an observational study. *lancet* 2008;372:1303-09

Institute for algorithmic medicine: The Rankin Scale for Stroke disability  
[http://www.medalreg.com/qhc/medal/ch37/37\\_16/37-16-02-ver9.php3](http://www.medalreg.com/qhc/medal/ch37/37_16/37-16-02-ver9.php3) okt 12 2009

<http://en.wikipedia.org/wiki/Stroke> okt 12 2009